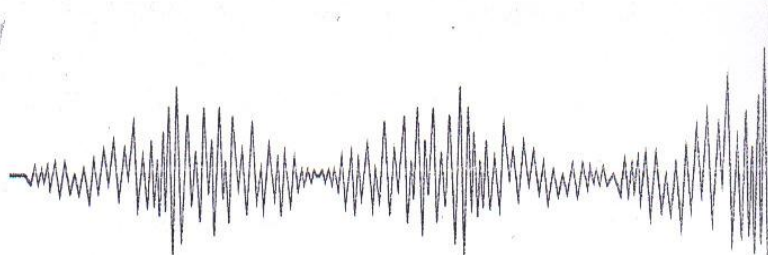
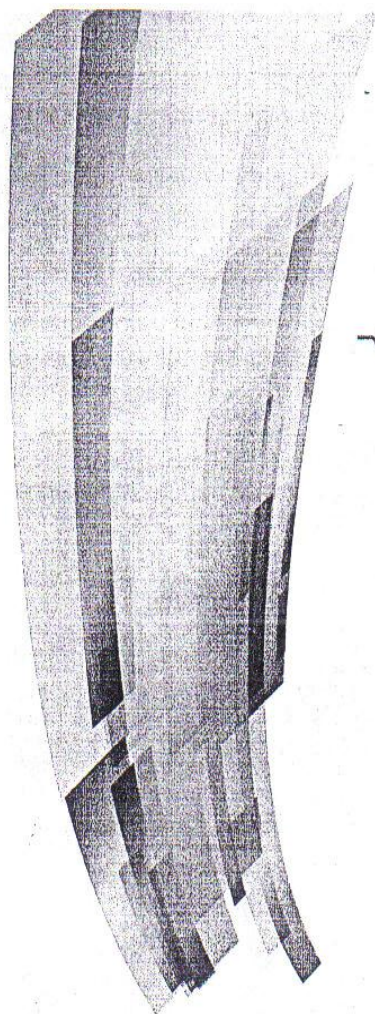



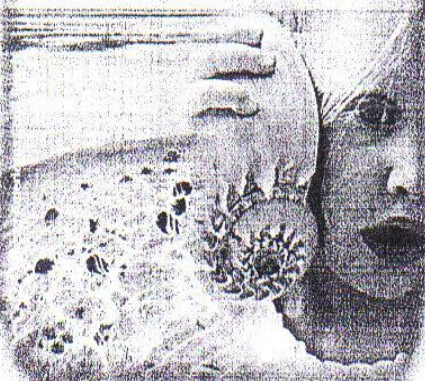
ISSN 2007-6037



REVISTA MEXICANA DE COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA



V Congreso
Iberoamericano de
Implantes Cocleares
y Ciencias Afines



VOLUMEN 2, NUMERO 1

ENERO-ABRIL 2013



ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA ASOCIACIÓN
MEXICANA DE COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA,
OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA, A. C.

¹Department of Otolaryngology, University of São Paulo School of Medicine, São Paulo, Brazil. ²Department of Genetics and Evolutionary Biology, Institute of Biosciences, University of São Paulo, Brazil.

Introduction: Most forms of congenital and acquired deafness results from damage to cochlear hair cells or their associated neurons. Although regeneration in the auditory organ is limited, isolation of stem cells/progenitor cells (SPC) properties have been reported for cells from the mouse inner ear sensory epithelium, including cochlea supporting cells. In non adherent culture conditions these cells can self-renew and form otospheres, floating cell colonies expressing inner ear progenitor markers. Cochlea supporting cells are primary targets for inducing hair cell regeneration and are also the primary expression site of Connexin 26 (Cx26) gap junction protein, where it plays roles in maintenance of the endocochlear potential. Mutations in the *GJB2* gene that encodes Cx26 are the most common cause of nonsyndromic inherited deafness in humans. Therefore, studies on Cx26 may help elucidate not only the inner ear physiology but also the regeneration potential of its supporting cells. **Objective:** Investigate the expression of connexin 26 in suspension cultures of mice dissociated organ of Corti SPC. **Methods:** Cells from organ of Corti of mice with postnatal day two (P2) were surgically isolated and cultivated under non-adherent conditions. Cultures were maintained for 2 days *in vitro* (2DIV) in a defined medium composed of DMEM:F12 (1:1) supplemented with 1X B27, 1X N2, 1X glutamine, 1X insulin, transferrin and selenium (ITS), 20 ng/mL human epidermal growth factor (EGF), 10 ng/mL basic fibroblast growth factor (bFGF) (all from Invitrogen) and ampicillin at 0.3 ug/mL (Teuto), at 37 °C and 5% CO₂. The primary antibodies connexin 26 (1:100) (Zymed), musashi (1:100) (Abcam) and vimentin (1:100) (Abcam) and secondary antibodies Alexa Fluor 488 and 546 (1:400) (Invitrogen) were used on indirect immunofluorescence of culture cells (2DIV) with DAPI as nuclei staining. Musashi and vimentin are markers of SPC and cell cycle division, respectively. Images were acquired by fluorescence microscopy (Axioplan, Carl Zeiss) using a software to collect digital images (Isis Fish Imaging Meta System) and confocal microscopy (LSM510, Carl Zeiss). **Results:** We obtained suspension cultures from mouse (P2) dissociated organ of Corti cells. In previous studies we have characterized mouse otosphere cell expression pattern using stem cell markers, such as Sox2, and specific inner ear cell subtype markers (Oiticica et al. Journal of Translational Medicine 2010;8:119). In the present study we demonstrate that otospheres within two days *in vitro* express Cx26 besides other established markers, musashi and vimentin. Different studies have shown that distinct human connexin paralogs are expressed in human embryonic stem (ES) cells, and there is evidence suggesting that connexins play a role in the maintenance of human ES cell pluripotency (Ke et al., 2013). **Conclusion:** Although further phenotypic characterization of otosphere cells is necessary, our demonstration for the first time that Cx26 is expressed in cultured mouse organ of Corti floating cells supports the hypothesis that the connexin protein family may be functional in pluripotency maintenance.

Nuevas mutaciones en el gen de la otoferlina (OTOF) en pacientes argentinos implantados cocleares con neuropatía auditiva

Barteik María Eugenia¹, Reynoso Raúl¹, Martín Mirta¹, Salvadores María Inés², Romani Claudia², Curet Carlos^{1,2}.

¹CEPIDEM-Unidad de Genética Molecular, Facultad de Ciencias Médicas-UNC-Córdoba-Argentina, ²COAT-Centro Otoaudiológico e Implantes Cocleares. Córdoba-Argentina.

Área: Otolología, audiología, implantes cocleares
E-mail: c.curet@hotmail.com

Introducción: La hipoacusia neurosensorial no síndrómica autosómica recesiva (HNNSAR) es una condición heterogénea para la cual han sido reportados hasta la fecha 142 loci y 40 genes de herencia recesiva. Uno de estos genes, OTOF, locus DFNB9 (deafness del inglés: sordera, B: herencia recesiva y locus No: 9), codifica para otoferlina, proteína de unión a calcio intracitosólico, que anclada en la membrana plasmática, participa en la exocitosis de las vesículas sinápticas en las células ciliadas internas de la cóclea. Mutaciones en OTOF son causa de neuropatía auditiva hereditaria. **Material y métodos:** Se estudiaron treinta familias argentinas no relacionados entre sí, con HNNSAR de grado variable para la mutación p.Gln829X, muy frecuente en la población española. Lo que implica analizar los 48 exones + las UTRS (untranslation regions). Estos pacientes integran la cohorte de un estudio multicéntrico realizado por España, Colombia y Argentina. **Resultado:** Sólo cuatro, de las treinta familias argentinas, presentaron mutaciones en el gen OTOF. Tres de ellos son heterocigotas compuestas: dos heterocigotas compuestas para las mutaciones p.Gln829X/c.2905_2923delinsCTCCGAGCGCA y una heterocigota compuesta para las c.4227 + 1G + T/c.2905_2923delinsCTCCGAGCGCA. Una familia con tres hijos sordos de la misma cohorte, resultó homocigota para la mutación c.4227 + 1G + T/c.4227 + 1G + T. Estas dos familias (c.4227 + 1G + T/c.2905_2923delinsCTCCGAGCGCA), resultaron nuevas mutaciones patogénicas, no reportadas hasta hoy en la literatura. La mutación c.4227 + 1G + T resulta de un cambio en el sitio de corte y empalme de unión del exón/intrón 35; mientras que la mutación c.2905_2923delinsCTCCGAGCGCA es una inserción deleción en el exón 25. El análisis de haplotipos para marcadores relacionados al gen OTOF sugiere un efecto fundador para la novel mutación c.2905_2923delinsCTCCGAGCGCA. Fueron implantados cocleares a cinco pacientes, de los cuales tres son hermanos que heredaron la nueva mutación en homocigosis (c.4227 + 1G + T/c.4227 + 1G + T). **Conclusión:** Estos resultados confirman que las mutaciones en el gen OTOF, correlacionan con sordera neurosensorial no síndrómica, prelingual y profunda, y sugieren además que estas mutaciones son la mayor causa de neuropatía auditiva hereditaria, por lo que el diagnóstico genético en estos individuos debe ser dirigido al gen OTOF. En las pruebas audiológicas se observaron buenas ganancias auditivas en relación a umbrales tonales en estos pacientes con IC y mutaciones en OTOF. Y de moderada a buena performance en discriminación de bisilábicas y trisilábicas en los pacientes implantados cocleares, en directa relación al tiempo de uso del dispositivo y de la calidad de la rehabilitación de audición y lenguaje efectuado.

Análisis de frecuencia de resonancia (RIA) en medición de la estabilidad del implante osteointegrado BAHÁ®

Bernal E¹, Muñoz J¹, Rivas JA², Forero VH².

¹Departamento de Audiología, ²Departamento de Investigación, Clínica Rivas, Bogotá, D.C., Colombia.

Introducción: Las mediciones de frecuencia de resonancia (RFA) permiten la posibilidad de medir y establecer tendencias de estabilidad de los implantes durante el tiempo de osteointegración, empleando la medición de la resonancia del *abutment* en un campo magnético de un 1 cm, en el cual el grado de movimiento (vibración) es inversamente proporcional a la estabilidad del pilar. **Objetivo:** Identificar y evaluar estabilidad primaria y tendencia de la estabilidad secundaria de implante osteointegrado BAHÁ®. **Material y métodos:** Estudio prospectivo en pacientes implantados con el sistema auditivo osteointegrado (BAHÁ®) en quienes realizamos medición de estabilidad del implante mediante el cociente de estabilidad (ISQ) durante la cirugía, al mes, 3, 6 y 12 meses. **Resultados:** Se presenta el resultado coeficiente de estabilidad del implante (ISQ) en el acto operatorio (estabilidad mecánica), y luego en primer control, en la adaptación, a los meses dos, tres, seis y doce desde la cirugía (estabilidad biológica) del grupo de pacientes que tienen un BAHÁ®. **Discusión:** Los resultados en el análisis de frecuencia de